

Éxito de la UCO en la convocatoria Retos-Colaboración 2017

El pasado día 18 de septiembre de 2018 se publicó la Propuesta de Resolución Definitiva del Procedimiento de Concesión de Ayudas a la Convocatoria Retos-Colaboración 2017, correspondientes al Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016.

El objetivo de la convocatoria Retos-Colaboración es el apoyo a proyectos de desarrollo experimental en cooperación entre empresas y organismos de investigación, de carácter plurianual, en los que el presupuesto mínimo a solicitar era, en este caso, de 500.000 € por proyecto.

En la convocatoria de 2017 los investigadores de la UCO participaron en un total de siete solicitudes de proyectos, habiéndose concedido tres de ellas, lo que supone un aumento notable en la tasa de éxito (42,86%) con respecto a los resultados obtenidos por la UCO en las convocatorias de los últimos años de este mismo programa.

En concreto, la Universidad de Córdoba ha obtenido una financiación total de casi 600.000 € a través de estos tres proyectos concedidos, cuyo montante total asciende a 2,4 millones de euros, de los cuales son financiados por la convocatoria casi 2 millones.

A continuación se ofrece más información de los tres proyectos concedidos:

| Referencia | Título del proyecto | Coordinador | Investigador/es. responsable/es. UCO | Presupuesto concedido UCO |
|-----------------|---|-------------------------------------|---|---------------------------|
| RTC-2017-6109-1 | Desarrollo preclínico de nuevos triterpenos hidroxamatos (TRIPOXIA) | VIVACELL BIOTECHNOLOGY ESPAÑA, S.L. | D. Eduardo Muñoz Blanco D. Marco A. Calzado Canale | 168.020 € |
| RTC-2017-6202-5 | Reducción de cal en suelos expansivos mediante aprovechamiento de residuos y subproductos estabilizadores (ECARYSE) | SACYR CONSTRUCCION, S.A. | D. Francisco Agrela Sáinz | 250.992 € |
| RTC-2017-6601-2 | Valorización de nuevas vacunas contra patógenos respiratorios para la reducción del uso de antibióticos en porcino (IHEALTH: RESPIRA) | VAXDYN, S.L. | D. Jaime Gómez Laguna | 180.747,49 € |

Resumen del proyecto TRIPOXIA

Los factores inducibles por hipoxia (HIF-1 y HIF-2) se estabilizan durante los procesos inflamatorios asociados a patologías tales como la enfermedad inflamatoria intestinal,

las infecciones, la enfermedad pulmonar aguda, los daños tisulares producidos por isquemiareperfusión incluidos el infarto cardíaco y cerebral, algunas enfermedades renales crónicas y también ciertas patologías del sistema nervioso central (SNC). La estabilización de HIF-1 y los cambios inducidos por la hipoxia en la expresión génica tienen un profundo impacto en el microambiente del tejido inflamado y en la evolución de la enfermedad.

Aunque los mecanismos que inician la estabilización de HIF depende de diferentes factores, todos ellos convergen en un conjunto de prolin-hidroxilasas (PHDs) sensibles al oxígeno que hidroxilan HIF-1 y HIF-2 induciendo su ubiquitinación y degradación por el proteasoma. Las PHDs y sus mecanismos de activación, son, por lo tanto, prometedoras dianas terapéuticas y el desarrollo de inhibidores de PHDs (iPHDs) es un área de intensa actividad investigadora. Diferentes estudios han mostrado el enorme potencial de dichos iPHDs, especialmente inhibidores de PHD1 y 2, en diferentes modelos murinos de enfermedades agudas y crónicas. Así, diferentes inhibidores de PHD2 están siendo desarrollados por la industria farmacéutica y se encuentran en diferentes fases de desarrollo de medicamentos para el tratamiento de la colitis ulcerosa, de ciertas formas de anemia y de la enfermedad renal crónica asociada a diabetes.

Gracias a su participación en el consorcio europeo TriForC (7º Programa Marco) VivaCell Biotechnology España ha desarrollado y patentado una serie de nuevas entidades químicas tipo triterpenos hidroxamatos que incluyen los compuestos VCE-005.1 y VCE-005.3 derivados de los ácidos betulínico y oleanólico respectivamente. Estos compuestos inducen la esta-

bilización de HIF-1 y HIF-2 en diferentes tipos celulares, y más en concreto el VCE-005.1 inhibe la actividad PDH1/2 y ejerce un importante efecto neuroprotector en modelos in vitro e in vivo de neurodegeneración inducida por ácido nitropropiónico. Tanto el oleanólico como el betulínico son triterpenos ácidos biológicamente activos que están presentes en numerosos alimentos (triterpenos dietarios) y las modificaciones químicas introducidas en sus estructuras les añaden nuevas actividades de interés farmacológico por lo que su mecanismo de acción diferencia a VCE-005.1 y VCE-005.3 de otros fármacos activadores de HIF en el pipeline internacional.

El VCE-005.3, al igual que otros triterpenos, es una molécula altamente lipofílica con una predicción de baja biodisponibilidad por vía oral. Así los principales objetivos del proyecto serán la identificación del mecanismo de acción de sobre la ruta de hipoxia, el desarrollo de nuevas formulaciones de VCE-005.3 y demostrar su eficacia por vía oral en modelos experimentales de que puedan beneficiarse de la activación de la ruta de HIF. Para ello se ha formado un consorcio con experiencia previa en colaboración Universidad-Empresa entre VivaCell y el Instituto de Investigación Biomédica de Córdoba de la Universidad de Córdoba (UCO/IMIBIC). Este centro público aportan un valor añadido al proyecto dada su experiencia en modelos de investigación in vitro e in vivo.

La demostración de que el VCE-005.3 puede ser desarrollado como fármaco innovador para el tratamiento de diferentes patologías que pueden beneficiarse de la activación de la ruta de HIF, se iniciará con la optimización y escalabilidad de su síntesis química y la caracterización de sus

propiedades metabólicas y toxicológicas más relevantes. En paralelo iniciaremos el estudio detallado del mecanismo de acción de VCE-005.3 *in vitro* y su eficacia en diferentes modelos murinos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), de Huntington (HD), de obesidad y síndrome metabólico y de cicatrización de heridas en ratones control y diabéticos. También se investigarán diferentes formulaciones de VCE-005.3 que se someterán a ensayos de solubilidad y estabilidad, estas formulaciones servirán para posteriores estudios de eficacia *in vivo*, farmacocinética y toxicología.

Al final de proyecto tendremos un importante dossier de producto como entregable final, el cual aún no representa un paquete de venta sino que al finalizar el proyecto estaremos en condiciones óptimas para la toma de decisiones que pueden ser licenciar el producto o ejecutar la inversión necesaria para iniciar la fase preclínica regulatorias y el diseño de las primeras fases clínicas que dependerán de la aplicación seleccionada.

Resumen del proyecto ECARYSE

El objetivo de ECARYSE es conseguir la estabilización de suelos arcillosos para la construcción de nuevos tramos viarios mediante la utilización de nuevos componentes basados en residuos y subproductos, logrando como resultado una minimización en la utilización de recursos naturales junto con una importante reduciendo costes. Para resolver dicho reto será necesario evaluar la posibilidad de valorización de residuos y subproductos que consiguen ofrecer mejores o iguales propiedades que los materiales utilizados en la actualidad, cal aérea.

De esta manera, el presente proyecto estudia la resolución de una doble problemática: la necesidad del tratamiento de suelos en ingeniería vial y la minimización del uso de cal. La cal, aun siendo un material ampliamente conocido y con muy buenos resultados, presenta problemáticas en su utilización en la estabilización de viales tales como su costoso y difícil transporte junto con las limitaciones de su empleabilidad en sitios poblados. Es por tanto necesario, tal y como se propone en este proyecto, la valorización de alternativas como los residuos-subproductos, que mejoren las condiciones actuales mediante una sustitución eficaz y rentable.

De entre todos, los principales objetivos del proyecto se centra en:

- Desarrollar una alternativa eficaz y viable al uso de cal en estabilización de suelos arcillosos.
- Aplicar la reutilización de residuos tolerables, marginales e inadecuados, transformándolos mediante procedimientos adecuados de estabilización y obteniendo un uso totalmente diferente al inicial, contribuyendo de esta forma al objetivo de economía circular y sostenible.
- Minimizar la creación de nuevos préstamos y vertederos.
- Desarrollar tratamientos del suelo que contribuyan a la competitividad y la sostenibilidad de la ingeniería vial consiguiendo:
 - Reducir el uso de cal en un porcentaje significativo.
 - Disminuir costes de las obras.

Para poder conseguir estos objetivos, tendrán lugar siete grandes hitos:

1. Caracterización de los residuos y subproductos de acuerdo a su aplicación como estabilizador de suelos arcillosos.
2. Estudio prestacional de las aplicaciones.
3. Estudio del ciclo de vida de los residuos y subproductos.
4. Diseño de fórmulas de trabajo para el empleo de los mismos en suelos estabilizados.
5. Diseño y adaptación a las características de los componentes a un tramo viario real.
6. Aplicación de las soluciones seleccionadas en el tramo viario analizado.
7. Generar una guía de recomendaciones que aporte valor a la industria de la construcción.

Este proyecto se basa en la potencial idoneidad de residuos y productos escasamente estudiados y utilizados en el mercado, tomando como base los resultados obtenidos en proyectos previos. Como innovación principal cabe destacar el diseño de una fórmula de trabajo original y efectiva fruto de la introspección a realizar por parte del responsable científico-tecnológico, la Universidad de Córdoba, y su posterior validación mediante su aplicación en tramos reales ofrecidos por la empresa promotora del proyecto, Sacyr.

De esta forma, se presenta un proyecto innovador que, en línea con el objetivo de

la convocatoria Retos-Colaboración 2017 y con el fin de promover la aplicación empresarial de nuevas ideas y técnicas, pretende la creación de un nuevo producto para la estabilización de suelos basado en nuevos materiales procedentes de subproductos industriales, disminuyendo el uso de aditivos tradicionales como cal y cemento, y contribuyendo a la reducción de costes.

Resumen del proyecto 1HEALTH:RESPIRA

La disponibilidad y el uso de antibióticos consiguió transformar la salud humana y animal. Las infecciones, antes letales, se convirtieron en tratables. Gracias a ello la salud pública, la salud animal y la salubridad y seguridad de los alimentos se desarrollaron hasta el nivel que conocemos hoy en día. Sin embargo, el alcance del uso de los antibióticos se fue excediendo e incluyendo usos no recomendados. Esta situación ha dado lugar a la aparición y diseminación de patógenos resistentes a los antibióticos. La situación actual es de grave amenaza a la salud humana y animal. La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) se ha alineado con el plan de acción Global contra la resistencia a los antimicrobianos de la Organización Mundial de la Salud (WHO), reconociendo la importancia de la estrategia “One Health”, que aborda la lucha contra la resistencia de forma integral en salud humana, animal, en agricultura y prácticas ambientales. El plan de acción tiene como estrategia primaria, sobre todo en Salud Animal, incrementar y mejorar las medidas de prevención.

El Complejo Respiratorio Porcino (CRP) es la mayor causa de muerte en el sector porcino. Se produce por la acción conjunta de patógenos respiratorios de distinta naturaleza, cuya prevalencia en las granjas de cría actuales es muy alta. Entre ellos destaca el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino, PRRSV. Los principales patógenos bacterianos son *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *Bordetella bronchiseptica* (BB) y *Pasteurella multocida* (PM). Estos agentes, junto a *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), constituyen la mayor preocupación actual en todos los sistemas de producción porcina del mundo.

A la complejidad etiológica del CRP, se añade la dificultad para conseguir vacunas eficaces frente a estos patógenos. Actualmente, existen vacunas frente al PRRSV que atenúan los síntomas de la enfermedad, pero que no pueden eliminar el virus y permiten un nivel de infección que debilita al lechón y lo expone al resto de patógenos. Tampoco existen vacunas eficaces contra APP. La variedad de serotipos dificulta la creación de vacunas universales y las vacunas actuales –basadas en bacterinas muy difíciles de fabricar o vacunas recombinantes subóptimas– no ofrecen un adecuado nivel de protección. Actualmente, para la contención de los efectos

del CRP la única solución eficaz y global es el uso de antibióticos y el manejo adecuado de los animales.

En este proyecto “1-HEALTH-RESPIRA” se propone atacar este problema mediante la generación de inmunidad preventiva en los animales. Se establece un plan para poner estas soluciones en la rampa de acceso al mercado, mediante la llegada a una de las grandes empresas de salud animal, en dos años. Dos empresas productoras de vacunas de nueva generación con demostrada capacidad de innovación, Vaxdyn y Bionaturis, una empresa con demostrada capacidad de fabricación de sistemas de dosificación de vacunas biotecnológicas, Bionanoplus, y centros de referencia en investigación microbiológica, inmunológica y veterinaria, Instituto de Parasitología y Biomedicina “López-Neyra” del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Córdoba, se unen para acelerar la llegada al mercado de soluciones reales que permitan disminuir la presión del uso de antibióticos en ganadería porcina para el control del CRP, mediante la valoración hasta pruebas experimentales en cerdos de nuevas vacunas y sistemas de administración frente a PRRSV y APP, dos de los principales patógenos respiratorios porcinos con necesidad urgente de vacunas.